

(12) FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO

(22) Data de pedido: 2009.08.31	(73) Titular(es): LANXESS DEUTSCHLAND GMBH 51369 LEVERKUSEN DE
(30) Prioridade(s):	
(43) Data de publicação do pedido: 2011.03.02	(72) Inventor(es): BERND KOOP WOLFGANG GAUSING HERMANN UHR DE DE DE
(45) Data e BPI da concessão: 2012.02.08 058/2012	(74) Mandatário: MANUEL ANTÓNIO DURÃES DA CONCEIÇÃO ROCHA AV LIBERDADE, Nº. 69 - 3º D 1250-148 LISBOA PT

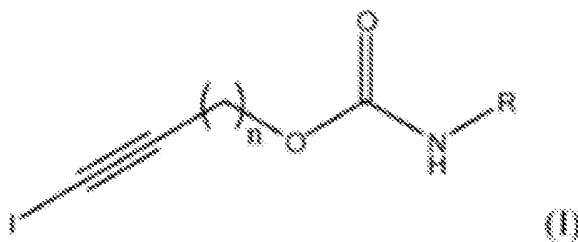
(54) Epígrafe: **PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE COMPOSTOS DE IODETO DE PROPARGIL**

(57) Resumo:

PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE COMPOSTOS DE IODETO DE PROPARGIL COM A FÓRMULA I, ONDE R REPRESENTA HIDROGÉNIO, OU C1-C20-ALQUILO, C2-C20- ALCENILO, C6-C20-ARILO OU C3-C20-CICLOALQUILO, EVENTUALMENTE SUBSTITUÍDOS, E N REPRESENTA UM NÚMERO INTEIRO ENTRE 1 E 6, QUE SE CARACTERIZA POR SE FAZER REAGIR COMPOSTOS DE PROPARGIL COM A FÓRMULA (II) ONDE R E N TÊM OS SIGNIFICADOS ANTERIORMENTE INDICADOS, COM IODO E/OU IODETOS METÁLICOS NA PRESENÇA DE UMA BASE E UTILIZANDO CLORO.

RESUMO**"PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE COMPOSTOS DE IODETO DE
PROPARGIL"**

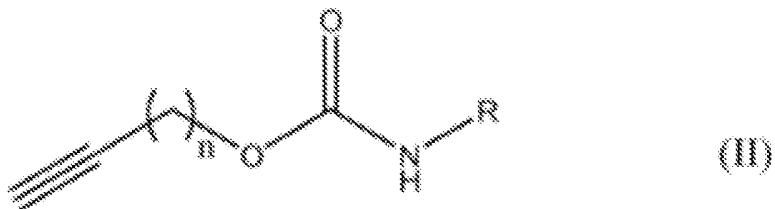
Processo para a produção de compostos de iodeto de propargil com a fórmula I,



onde R representa hidrogénio, ou C₁-C₂₀-alquilo, C₂-C₂₀-alcenilo, C₆-C₂₀-arilo ou C₃-C₂₀-cicloalquilo, eventualmente substituídos,

e n representa um número inteiro entre 1 e 6,

que se caracteriza por se fazer reagir compostos de propargil com a fórmula (II)



onde R e n têm os significados anteriormente indicados, com iodo e/ou iodetos metálicos na presença de uma base e utilizando cloro.

DESCRIÇÃO

"PROCESSO PARA A PRODUÇÃO DE COMPOSTOS DE IODETO DE PROPARGIL"

A presente invenção trata de um novo processo para a produção de compostos de iodeto de propargil.

Os compostos de iodeto de propargil são substâncias activas conhecidas, que são sobretudo utilizadas na protecção de materiais passíveis de serem infestados ou corroídos por microrganismos, nomeadamente de materiais técnicos, tais como substâncias adesivas, colas, papel e cartão, têxteis, couro, madeira, contraplacado, tintas e artigos em plástico, líquidos refrigerantes e outros materiais contra um ataque, especialmente por fungos. O seu representante mais conhecido é o IPBC (3-iodo-2-propinil-N-butilcarbamato).

É da maior importância que na sua produção se obtenha um IPBC muito puro, porque se pode facilmente obter, por exemplo, durante a iodação, compostos di- ou tri-iodados, que provocam uma coloração indesejada, e que é desagradável aquando da sua utilização como microbicida. Além disso, é também frequente que estas impurezas provoquem alterações de cor por acção da luz nos materiais protegidos com IPBC.

Já são conhecidos alguns processos para a produção de compostos de iodeto de propargil, em particular de IPBC.

DE-A-2433410 descreve, por exemplo, a iodação do álcool propargílico com iodo, em que o hipoclorito de sódio é utilizado como agente oxidante para o iodeto formado. Segue-se então a transformação do álcool propargílico iodado com isocianatos de alquilo em compostos de iodeto de propargil.

EP-A-14032 descreve a transformação do álcool propargílico com isocianatos de alquilo em alquilcarbamatos de propargil, seguida de iodação com iodo ou iodetos

metálicos utilizando NaOCl como agente oxidante para obter compostos de iodeto de propargil. Como solvente, está descrita a utilização de água com adição de um co-solvente (p.ex. metanol) ou de um agente tensioativo ou solubilizante (p.ex. acetato de polivinilo parcialmente hidrolisado).

Na patente US-A-5693849 está descrita a iodação dos compostos de propargil em meio aquoso com iodo e hipoclorito de sódio com a adição de uma substância tensioactiva, que pode ser um éster parcial ácido de um fosfato orgânico ou o sal de um álcool gordo sulfatado.

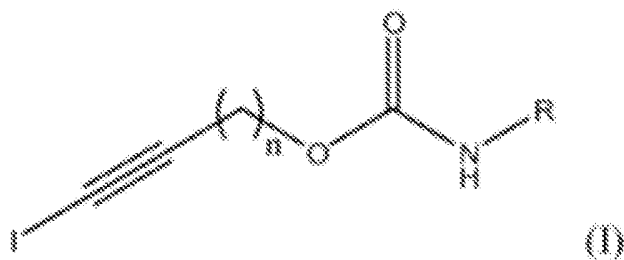
A patente W02005/016871 descreve a iodação de propargilbutilcarbamato (PBC) em meio aquoso com a adição de um agente tensioactivo não iónico e usando iodetos metálicos e hipoclorito de sódio como agente oxidante para a obtenção de IPBC.

Em todos os processos conhecidos o hipoclorito de sódio é introduzido como agente oxidante. Este é necessário para oxidar o iodeto adicionado ou formado e poder-se assim utilizar a fonte de iodo de uma forma mais eficiente. A solução de hipoclorito de sódio utilizada tem geralmente uma concentração aproximada de 5 a 15%, o que leva a uma diluição indesejável da mistura reacional, o que após o isolamento do produto obriga à eliminação de uma maior quantidade de água residual e que envolve custos elevados. Por outro lado, o hipoclorito de sódio tem a desvantagem de se decompor facilmente, pelo que a sua concentração será ainda menor. Desta forma, a diluição indesejada torna-se ainda maior.

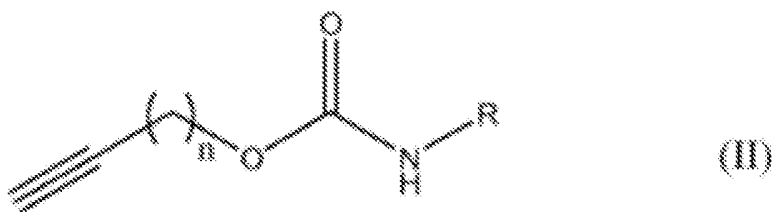
É por isso que as soluções de hipoclorito de sódio devem ser armazenadas com cuidado extremo. Além disso, podem formar-se produtos secundários durante a preparação do hipoclorito de sódio como, p.ex. clorato de sódio, que também pode conduzir a reacções secundárias indesejadas pelo uso dessas soluções de hipoclorito de sódio.

É, por isso, objetivo da presente invenção encontrar um processo que não apresente as desvantagens atrás referidas.

De forma surpreendente, descobriu-se um processo de preparação de compostos de iodeto de propargil com a fórmula (I)



em que R representa hidrogénio, bem como C₁-C₂₀-alquilo, C₂-C₂₀-alcenilo, C₆-C₂₀-arilo ou C₃-C₂₀-cicloalquilo, eventualmente substituídos, e n representa um número inteiro entre 1 e 6, que se caracteriza por se fazer reagir compostos de propargil com a fórmula (II)



onde R e n têm os significados anteriormente referidos, com iodo e/ou iodetos metálicos na presença de uma base e utilizando cloro.

C₂-C₂₀-alcenilos eventualmente substituídos privilegiados para R são vinilo, propenilo ou butenilo.

C₆-C₂₀-arilos eventualmente substituídos privilegiados para R são fenilo, toluílo ou naftilo.

C₃-C₂₀-alquilos eventualmente substituídos privilegiados para R são ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo ou ciclohexilo.

Os substituintes privilegiados nos grupos alcenilo,

arilo e cicloalquilo acima referidos são metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo, cloro, bromo, flúor, metoxi, etoxi, dimetilamino, metoxicarbonilo, hidroxí e acilo.

Os substituintes privilegiados nos grupos alquilo acima referidos são cloro, bromo, flúor, metoxi, etoxi, dimetilamino, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, hidroxí, acilo e fenilo.

São privilegiados os compostos com a fórmula (I) em que R significa o grupo C_1-C_{20} -alquilo e representa C_7-C_{20} -alquilarilo eventualmente substituído, em especial benzilo ou feniletilo ou C_1-C_6 -alquilo, como metilo, etilo, n-propilo, iso-propilo ou n-butilo e n representa 1. É particularmente privilegiado R representado por n-butilo e n por 1.

É privilegiada a realização do processo, de acordo com a presente invenção, em água e/ou num solvente orgânico. No caso de misturas, a relação entre a água e o solvente orgânico varia, de preferência, entre 9:1 e 1:9, em particular de 3:1 e 1:3.

Consideram-se diversos solventes orgânicos como, p.ex., hidrocarbonetos alifáticos, hidrocarbonetos aromáticos, álcoois, éteres, hidrocarbonetos clorados, nitrilos, ésteres ou cetonas. Também podem ser usadas misturas de dois ou mais solventes.

A água também pode ser utilizada isoladamente, eventualmente em combinação com um ou mais solventes orgânicos, em especial álcoois alifáticos, em particular metanol e/ou etanol.

Na utilização de água, eventualmente combinada com um solvente orgânico, podem ser adicionados agentes tensioactivos, p.ex., emulsionantes não iónicos, aniónicos, anfotéricos ou catiónicos, tais como, betaína, ésteres de ácidos gordos de polioxietileno, éteres de álcoois gordos de polioxietileno, éteres alquilarilpoliglicólicos, sulfonatos de alquilo, sulfatos de alquilo, sulfonatos de

arilo, bem como etoxilatos de álcoois, em particular etoxilatos de álcoois C_{10} - C_{18} . Podem ainda ser utilizados catalisadores de transferência de fase, tais como hidrogenossulfato de tetrabutílamónio, brometo de tetrabutílamónio, cloreto de tetrabutílamónio, brometo de tetraoctílamónio, cloreto de tetraoctílamónio, cloreto de metiltridecílílamónio, cloreto de metiltriocílílamónio (Aliquat 336) ou cloreto de metiltributílamónio.

Como fonte de iodo é utilizado iodo elementar (I_2) e/ou iodetos metálicos como, por exemplo, iodeto de sódio, iodeto de potássio ou misturas. Estes compostos podem ser adicionados enquanto sólidos ou dissolvidos num solvente adequado, em especial álcoois, como metanol ou etanol e/ou água.

No caso do iodo (I_2), este é adicionado, de preferência, em quantidades que variam entre 0,4 e 0,75 eqmol, relativamente à quantidade do composto de propargil com a fórmula (II) adicionada. No caso do iodeto metálico, este é introduzido, de preferência, em quantidades que variam entre 0,8 e 1,5 eqmol, de preferência entre 0,9 e 1,2 eqmol, relativamente à quantidade do composto de propargil com a fórmula (II) adicionada.

O iodo ou o iodeto metálico pode estar presente na sua totalidade no início da reacção ou apenas em parte, sendo o restante adicionado de forma contínua ou descontínua, p.ex., de forma doseada durante o decorrer da reacção.

O processo, de acordo com a presente invenção, é realizado na presença de uma base. São adequadas bases como, por exemplo, hidróxidos alcalinos, fosfatos, alcoolatos e carbonatos, bem como respectivas misturas. De entre os hidróxidos alcalinos, são particularmente adequados NaOH e KOH, bem como, de entre os carbonatos, Na_2CO_3 , K_2CO_3 , $MgCO_3$. São particularmente apropriadas as soluções aquosas de NaOH e/ou KOH. A base é adicionada, de preferência, em relações molares que variam entre 1 : 1 e

10 : 1, de preferência entre 1 : 1 e 5 : 1, em relação composto de propargil com a fórmula (II).

O cloro é adicionado em quantidades que variam entre 0,7 e 5 eqmol, de preferência entre 1 e 2 eqmol, em relação ao iodo (I_2) ou iodeto metálico introduzido.

O cloro é introduzido, de preferência, durante a transformação, no meio reacional na sua forma gasosa. A velocidade é escolhida, de preferência, de forma a que o processo, de acordo com a presente invenção, seja realizado entre -20 e $+30^{\circ}C$, em especial entre -10 e $+10^{\circ}C$.

Para a realização do processo, de acordo com a presente invenção, inicia-se, de uma forma geral, com o composto de propargil da fórmula (II) num solvente, acertando preferencialmente a temperatura reacional, adicionando, em seguida, a base e outros eventuais aditivos e doseando então a fonte de iodo, completa ou parcialmente, a uma velocidade adequada, na forma sólida ou num solvente adequado. De seguida, é introduzido, de preferência, o cloro a uma velocidade adequada no meio reacional, de preferência de forma a que a temperatura desejada não seja ultrapassada. Terminada a reação e dependendo do meio reacional utilizado, o composto com a fórmula (I) pode ser processado, p.ex. isolado através da extração com um solvente não solúvel no meio reacional ou filtrado diretamente do meio reacional. Utilizando a água em mistura com um solvente orgânico também é possível eliminar total ou parcialmente o solvente orgânico por destilação e isolar o resíduo com o composto da fórmula (I) por filtração.

Pode ser desejável recrystalizar o composto com a fórmula (I) assim obtido. Para isso, utilizam-se, de preferência, misturas de álcoois alifáticos, como metanol ou etanol, e água.

O processo, de acordo com a presente invenção, produz quantidades significativamente inferiores de água residual, comparativamente com a utilização de um agente oxidante,

como o hipoclorito, que só pode ser adicionado diluído. É também surpreendente que o cloro reativo não ataque a ligação tripla, não se formando assim produtos secundários indesejáveis. Não se encontraram compostos com adição de cloro à ligação tripla.

Os seguintes exemplos servem para ilustrar o processo, de acordo com a presente invenção, sem serem limitativos.

Exemplos

Exemplo 1

A 5°C, são adicionados 4,5 g de etoxilato de um álcool- C₁₂-C₁₆, 16,9 g de propargilbutilcarbamato (0,107 mol), 40,7 g de uma solução de NaI (a 40%, 0,108 mol) e 25,8 de uma solução de NaOH (a 50%, 0,332 mol) em 330 g de água. Em seguida, introduz-se lentamente o cloro (10,3 g, 0,145 mol) na mistura reacional mantendo a temperatura a 5°C. Terminada a introdução do cloro aquece-se lentamente a 20°C e agita-se durante 4 h a esta temperatura. De seguida, o sólido depositado é isolado por filtração, lavado com água e seco em vácuo. Obtêm-se 26,1 g de 3-iodo-2-propinil-N-butilcarbamato (pureza: 95,4% (HPLC), compostos poliiodados: <0,1 % (HPLC), rendimento: 83%).

Exemplo 2

São adicionados 10,1 g de hidróxido de sódio (0,224 mol) e 19,0 g de propargilbutilcarbamato (0,122 mol) a 8°C a 48 g de metanol e 50 g de água. A esta temperatura são adicionados 15,5 g de iodo (0,061 mol), de forma doseada. Em seguida, introduz-se lentamente o cloro (5,6 g, 0,079 mol) mantendo a temperatura abaixo de 8°C. Terminado este passo agita-se durante 1 h a esta temperatura e adiciona-se, em seguida, 105 g de água. O sólido depositado é isolado por filtração, lavado com água e seco em vácuo. Obtêm-se 28,5 g de 3-iodo-2-propinil-N-butilcarbamato (pureza: 95,0% (HPLC), compostos poliiodados: <0,3 % (HPLC), rendimento: 79%).

Exemplo 3

A 5°C, são adicionados 19 g de propargilbutilcarbamato (0,122 mol), 12,2 g de hidróxido de sódio (0,305 mol) e 18,5 g de iodeto de sódio (0,123 mol) a 50 g de água e 48 g de metanol. Em seguida, introduz-se lentamente o cloro (11,7 g, 0,165 mmol) na mistura reacional mantendo a temperatura a 5°C. Terminada a introdução do cloro agita-se durante 1 h a esta temperatura e, em seguida, aquece-se lentamente até à temperatura ambiente e agita-se durante 1 h. Após adicionar 100 g de água, o sólido depositado é isolado por filtração, lavado com água e seco em vácuo. Obtêm-se 29,1 g de 3-iodo-2-propinil-N-butilcarbamato (pureza: 94,7% (HPLC), compostos poliodados: <0,1 % (HPLC), rendimento: 80%).

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

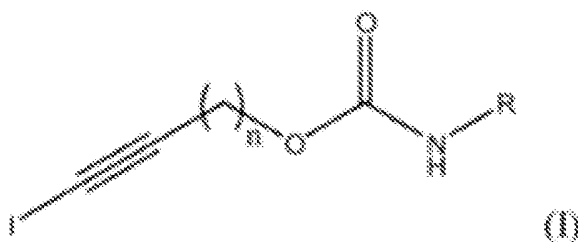
A presente listagem de referências citadas pela requerente é apresentada meramente por razões de conveniência para o leitor. Não faz parte da patente de invenção europeia. Embora se tenha tomado todo o cuidado durante a compilação das referências, não é possível excluir a existência de erros ou omissões, pelos quais o EPO não assume nenhuma responsabilidade.

Patentes de invenção citadas na descrição

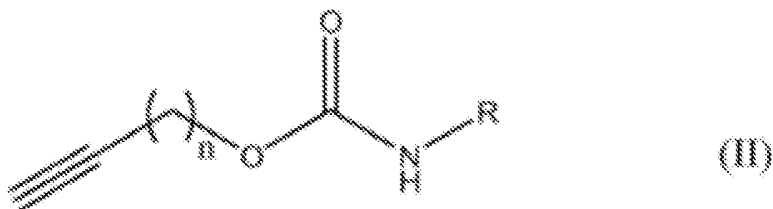
- DE 2433410 A [0005]
- EP 14032 A [0006]
- US 5693849 A [0007]
- WO 2005016871 A [0008]

REIVINDICAÇÕES

1. Processo para a produção de compostos de iodeto de propargil com a fórmula I,



onde R representa hidrogénio, ou C₁-C₂₀-alquilo, C₂-C₂₀-alcenilo, C₆-C₂₀-arilo ou C₃-C₂₀-cicloalquilo, eventualmente substituídos,
e n representa um número inteiro entre 1 e 6,
que se caracteriza por se fazer reagir compostos de propargil com a fórmula (II)



onde R e n têm os significados anteriormente referidos, com iodo e/ou iodetos metálicos na presença de uma base e utilizando cloro.

2. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se caracteriza por R representar C₁-C₆-alquilo e n representar 1.
3. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se caracteriza por R representar n-butilo e n representar 1.
4. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se

caracteriza por a reação se realizar com iodo.

5. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se caracteriza por a reação se realizar com iodetos metálicos, em particular NaI e/ou KI.

6. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se caracteriza por a reação se realizar em água e/ou num solvente orgânico.

7. Processo, de acordo com a reivindicação 1, que se caracteriza por a reação se realizar num meio aquoso contendo pelo menos um solvente orgânico.